

**Untersuchungen zur Häufigkeit des
Antigens Jk^a in Oberbayern**

Dr. rer. nat. Zanwel Horowicz

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555223_0070

AUS DEM INSTITUT FÜR ANTHROPOLOGIE UND HUMANGENETIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Professor Dr. Dr. Karl Saller

Untersuchungen zur Häufigkeit des Antigens Jk^a in Oberbayern

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. rer. nat. Zanwel Horowicz
aus Strzemieszyce/Oberschlesien

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. K. SALLER
Mitberichterstatter:	Professor Dr. B. ROMEIS
Dekan:	Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 7.2.1961



INHALTSVERZEICHNIS

- I. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK
- II. ENTDECKUNG DES BLUTGRUPPENSYSTEMS KIDD
 - a) Entdeckung des Antikörpers Anti-Jk^a_b
 - b) Entdeckung des Antikörpers Anti Jk_b
- III. ZUR GENETIK DES KIDD-MERKMALES
 - a) Über den Phänotypus Jk(a-b-)
- IV. DIE BEDEUTUNG DES KIDD-SYSTEMS
 - a) Klinische Bedeutung
 - b) Populationsgenetische Bedeutung
 - c) Vaterschaftsproblem
- V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN
 - a) Material
 - b) Technik
 - c) Ergebnisse und statistische Auswertung
 - 1. Berechnung der Häufigkeit des Phänotyps Jk(a+)
 - 2. Bedeutung des Kidd-Systems für die forensische Praxis
- VI. ZUSAMMENFASSUNG

I. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Zu Beginn des XX. Jahrhunderts wurde von zahlreichen Forschern, so vor allem von SHATTOCK (1), ASCOLI (2), EISENBERG (3) sowie DONATH (4) darüber berichtet, daß sich Blutproben verschiedener Menschen gegenseitig verklumpen (agglutinieren) können. Diese Forscher glaubten mehr oder weniger, daß dieses Phänomen (Agglutination) mit irgendeiner Erkrankung in Zusammenhang steht.

Als erster machte LANDSTEINER (5) im Jahre 1901 die Beobachtung, daß die Agglutination von Blutkörperchen durch Blutserum von einer Erkrankung unabhängig ist, d. h. in bestimmten Fällen bei gesunden Menschen zustandekommt. Er unterteilte die Menschen auf Grund ihrer Bluteigenschaften in 3 Gruppen. Seit dieser Zeit sind die Blutgruppen ABO als physiologische Merkmale bekannt.

HIRSCHFELD (6) erkannte die Bedeutung der Blutgruppen für die Anthropologie, da er erstmals auf Unterschiede in der Häufigkeit serologischer Merkmale zwischen verschiedenen Völkern hingewiesen hat.

Bis 1951 sind folgende Blutgruppensysteme entdeckt worden:

1. ABO-	Blutgruppensystem
2. MNSs-	"
3. P-	"
4. Rhesus-	"
5. Lutheran-	"
6. Kell-	"
7. Lewis-	"
8. Duffy-	"
9. Kidd-	"

Alle diese Blutgruppensysteme sind von genetischer und anthropologischer Bedeutung. Die meisten von ihnen sind als die gelegentliche Ursache haemolytischer Erkrankungen und haemolytischer Transfusionszwischenfälle festgestellt worden.

Die vorliegende Arbeit soll ein Beitrag zu dem letztentdeckten Blutgruppensystem Kidd sein.

II. ENTDECKUNG DES BLUTGRUPPENSYSTEMS KIDD

a) Entdeckung des Antikörpers Anti-Jk^a

Das menschliche Blutgruppensystem Kidd wurde im Jahre 1951 von ALLEN, DIAMOND und NIEDZIELA (7) entdeckt. Sie fanden im Serum einer Frau mit dem Namen Kidd diesen neuen Antikörper.

Frau Kidd hatte vorher 5 Schwangerschaften durchgemacht, aber keine Bluttransfusion erhalten. Keines dieser Kinder hatte eine Erythroblastosis foetalis. Am 17. April 1950 wurde sie von einem männlichen Kind entbunden, welches eine typische Erythroblastosis foetalis hatte. Die Erythrozyten des Kindes gaben einen positiven direkten Coombs-Test. Bei den Routinetesten von Frau Kidd's Serum wurde ersichtlich, daß dieses Serum einen bis dahin nicht identifizierten Antikörper enthielt. Mit Hilfe dieses neuentdeckten Antikörpers wurde das zugehörige Blutgruppenantigen identifiziert. Das neue Antigen wurde nach dem Sohn der Frau Kidd Jk^a genannt; der neue Antikörper erhielt die Bezeichnung Anti-Jk^a.

Im selben Jahr gelang es HUNTER und seinen Mitarbeitern (8) mit Hilfe des Originalserums Kidd einen weiteren Antikörper Anti-Jk^a bei einer schwangeren Frau zu identifizieren.

Seither sind mehrere Arbeiten über das Kidd-System erschienen; so fanden ROSENFELD und Mitarbeiter (9) 1953 in drei weiteren Fällen den Antikörper. Auch von MILNE und Mitarbeitern (10), sowie von v. d. HART und v. LOGHEM (11) wurde der Antikörper im gleichen Jahr gefunden.

Im allgemeinen ist der Antikörper aber selten. In der Regel tritt er als inkompletter Antikörper auf (12).

b) Entdeckung des Antikörpers Anti-Jk^b

Im Jahre 1953 berichteten PLAUT und Mitarbeiter (13) von der Entdeckung des bis dahin nur vermuteten Antigens Jk^b. Der korrespondierende Antikörper Anti-Jk^b wurde im Serum von Frau W. gefunden.

Frau W. hat in den Jahren 1937 und 1940 gesunde Kinder geboren. 1944 und 1951 hatte sie Mißgeburten. Sie erhielt nach der zweiten und nach der vierten Entbindung Bluttransfusionen. Die letzte Bluttransfusion wurde wegen aufgetretenen Schüttelfrostes abgebrochen. Deswegen wurde auch das Serum der Frau W. untersucht. Man fand sowohl Anti-Fy^a, wie den neuen Antikörper Anti-Jk^b. Der Anti-Fy^a-Antikörper wurde durch Absorption entfernt, so daß im Serum nur Anti-Jk^b zurückblieb. Das Vorhandensein des Anti-Jk^b-Antikörpers wurde durch die indirekte Antiglobulinmethode demonstriert, durch Trypsin oder andere Teste konnte der neue Antikörper nicht nachgewiesen werden.

Im Rahmen von Routineunverträglichkeitstesten fanden ROSENFELD und

Mitarbeiter (14) ein weiteres Exemplar von Anti-Jk^b. Der Antikörper trat gemeinsam mit Anti-A und Anti-B auf. Ebenso fanden LEWIN und KOCH (14 a) einen Anti-Jk^b-Antikörper; dieser hat sich als einziger Antikörper nach einer Reihe von Bluttransfusionen gebildet.

Der Antikörper Anti-Jk^b ist noch seltener zu finden als der Anti-Jk^a (12).

III. ZUR GENETIK DES KIDD-MERKMALES

Bei alleiniger Anwendung von Anti-Jk^a lassen sich im Kidd-System die beiden Phänotypen Jk(a+) und Jk(a-) unterscheiden.

Familienuntersuchungen zeigten, daß das Antigen Jk^a vererbt wird und das Gen Jk^a homozygot (Jk^aJk^a) sowie heterozygot (Jk^aJk^b) vorkommen kann. Die Paarungen Jk(a+) x Jk(a+) können Jk(a-) Kinder haben, aus den Paarungen Jk(a-) x Jk(a-) können keine Jk(a+) Kinder hervorgehen.

Lediglich bei Anwendung eines Anti-Jk^a-Serums ergibt sich also praktisch, daß die Eigenschaft Jk(a+) dominant gegenüber der Eigenschaft Jk(a-) ist. Sobald aber zur Untersuchung die beiden Antikörper Anti-Jk^a und Anti-Jk^b zur Verfügung stehen und damit auch die Antigene nebeneinander nachgewiesen werden können, zeigt sich, daß die Vererbung kombinant ist. Damit stimmt der Phänotyp mit dem Genotyp überein. Die Verhältnisse seien in folgendem Schema dargestellt:

Reaktion mit Anti-Jk ^a	Phänotyp	Genotyp
+	Jk(a+)	Jk ^a Jk ^a Jk ^a Jk ^a
-	Jk(a-)	Jk ^b Jk ^b

Reaktion mit Anti-Jk ^a	Anti-Jk ^b	Phänotyp	Genotyp
+	-	Jk ^a Jk ^a	Jk ^a Jk ^a
+	+	Jk ^a Jk ^b	Jk ^a Jk ^b
-	+	Jk ^b Jk ^b	Jk ^b Jk ^b

Bei Untersuchungen von 390 nicht verwandten Personen (siehe Tabelle 1) waren die Phänotypenfrequenzen: Jk(a+) = 76,92 % und Jk(a-) = 23,08 %.

TABELLE 1

	Jk(a+)	Jk(a-)	Total
Boston	146 77,25 %	43 22,75 %	189
London	154 26,62 %	47 23,38 %	201
Gesamt	300 76,92 %	90 23,08 %	390

Hieraus lassen sich folgende Gen- und Genotypenfrequenzen errechnen:

Genfrequenz

Jk^a - 0,5196

Jk^b - 0,4804

Genotypfrequenz

$Jk^a Jk^a$ - 0,2700

$Jk^a Jk^b$ - 0,4992

$Jk^b Jk^b$ - 0,2308

Der χ^2 -Test hat keine Korrelation des Kidd-Antigens zu den Antigenen der Systeme ABO, MNS, P, Rh, Lu oder Fy oder zum Geschlecht gezeigt (7).

Da aus Mutter-Kind-Kombinationen die Richtigkeit eines angenommenen Erbganges geprüft werden kann, hat LUNDEVALL (12) 337 Mutter-Kind-Kombinationen zusammengestellt. Die Resultate standen mit der Vererbungstheorie im Einklang. Um die Richtigkeit der Vererbungstheorie zu prüfen, untersuchten RACE und SANGER (15) 117 Familien mit 225 Kindern. Die Übereinstimmung zwischen Erwartungs- und Beobachtungswert war gut genug um die Richtigkeit der Vererbungstheorie zu bestätigen.

a) Über den Phänotypus $Jk(a-b-)$

Im Jahre 1959 berichten PINKERTON und Mitarbeiter (16) das erste Mal über den Phänotypus $Jk(a-b-)$.

Die Erythrozyten einer Patientin (Philippinerin mit spanischen und chinesischen Vorfahren), die eine hämolytische Bluttransfusionsreaktion durchgemacht hatte, wiesen den bisher unbekannten Phänotyp $Jk(a-b-)$ auf. Das Serum dieser Patientin enthielt ein Antikörpergemisch, welches mit Ausnahme ihrer eigenen, alle Erythrozyten agglutinierte. Die eine Komponente dieses Antikörpergemisches erwies sich als Anti- Jk^b , die überwiegende Komponente erwies sich als Anti- $Jk^a + Jk^b$, wobei es nicht gelang, die beiden Antikörper zu trennen.

Die oben genannten Autoren (16) meinen, daß man zur Zeit nicht sagen kann, welcher der wahrscheinlichste genetische Hintergrund im Falle des Phänotypus

Jk(a-b-) ist. Die einfachste Erklärung wäre die Annahme eines dritten Allels am Kidd-locus.

Falls der Phänotyp Jk(a-b-) bei Angehörigen der weißen Rasse und bei Negern überhaupt vorkommt, ist er sicher sehr selten: Tests mit Anti-Jk^a an mehr als 4000 Weißen zeigten die Genfrequenz für Jk^a von 0,51. Als Anti-Jk^b gefunden wurde und man mit ihm 275 Weiße getestet hat, fand man eine Frequenz von circa 0,48 für Jk^b. Es kann also nur eine sehr geringe Frequenz für andere Allele möglich sein. Ähnlich verhält es sich auch bei Negern. Proben von 305 New-Yorker Neger wurden mit Anti-Jk^a getestet (15). Es hat sich eine Genfrequenz von 0,73 für Jk^a gezeigt. Somit können 0,27 für andere Allele zur Verfügung stehen. 67 New-Yorker Neger wurden mit Anti-Jk^b getestet; die Genfrequenz errechnet sich aus diesen Zahlen für Jk^b mit circa 0,25.

IV. DIE BEDEUTUNG DES KIDD-SYSTEMS

a) Klinische Bedeutung

Die Entdeckung eines neuen Blutgruppensystems wirft immer die Frage nach seiner klinischen Bedeutung auf.

Der Anti-Kidd-Antikörper kann die Ursache eines Morbus haemolyticus neonatorum sein. So ist er ja auch entdeckt worden. Weiter wurden von ALLEN und Mitarbeitern (7), sowie von GREENWALT und Mitarbeitern (17) zwei Fälle einer haemolytischen Erkrankung eines Neugeborenen veröffentlicht, bei denen ein Anti-Jk^a-Antikörper ursächlich war. Es handelte sich um leichtere Fälle, bei denen eine Austauschtransfusion nicht nötig war.

Im Gegensatz zu diesen Fällen steht der Bericht von MATSON und Mitarbeitern (18), wonach durch den Anti-Jk^a-Antikörper ein schwerer Fall eines Morbus haemolyticus neonatorum entstanden ist. Die Anti-Jk^a Isoimmunisierung erfolgte durch Jk^a inkompatible Schwangerschaften. Obschon 72 Stunden nach der Geburt eine Austauschtransfusion mit kompatibelem Blut durchgeführt wurde, vermochte diese die Entwicklung eines Kernikterus nicht zu verhindern.

Auch in anderen Fällen wurde bei Schwangerschaften das Auftreten eines gegen Jk^a gerichteten Antikörpers beobachtet. Aber auch nach Bluttransfusionen wurde der Antikörper gebildet, letztlich auch nach Schwangerschaften mit gleichzeitigen Bluttransfusionen (8, 9, 10, 11, 12, 20, 21, 22).

Die Bluttransfusion ist also eine therapeutische Prozedur, die mit Gefahren verbunden ist. Besonders die Anwendung von zahlreichen und wiederholten Bluttransfusionen führte zu einer Immunisierung einer beträchtlichen Anzahl von Menschen, so daß nur bei strenger Indikation eine Bluttransfusion ausgeführt werden soll.

Die Durchführung der Kreuzprobe nach einer Technik, daß vorhandene inkomplette Antikörper noch vor der Bluttransfusion entdeckt werden können, ist

also auch hinsichtlich des Anti-Jk^a-Antikörpers von großer klinischer Bedeutung.

Die wirksamste, in der Klinik aber kaum regelmäßig durchzuführende, Prozedur für die Erkennung inkompletter Antikörper ist der Coombs-Antiglobulintest (19). So zeigte KELLNER (20) ein Beispiel, in dem eine Kreuzprobe eine Verträglichkeit der Blutproben (Patienten-Serum und Spender-Zellen) angezeigt hat, aber der Patient trotzdem eine haemolytische Transfusionsreaktion hatte. Eine nachträgliche modifizierte Kreuzprobe mit Hilfe des Coombs-Tests zeigte erst die Unverträglichkeit der Blutproben. Der Patient war Duffy-negativ und der Spender Duffy-positiv.

Das folgende Beispiel soll einen ähnlichen Fall, aber ohne stattgefundenen haemolytischen Erkrankung, illustrieren (20).

Es handelt sich um einen 75-jährigen Mann mit chronischer lymphatischer Leukämie, der früher drei Bluttransfusionen erhalten hatte. Die serologischen Befunde des Spenders und des Patienten waren: A₁Rh-Positiv. Die Kreuzprobe ergab folgendes Ergebnis:

Patienten-Serum x Spender-Zellen (physiolog. Kochsalzlösung): Verträglichkeit.

Patienten-Serum x Spender-Zellen (Albumin): Verträglichkeit.

Patienten-Serum x Spender-Zellen (Trypsin): Verträglichkeit.

Coombs-Test: ++++

Patient: Kidd (Jk^a)-negativ, Anti-Jk^a 1:16;

Spender: Kidd-positiv.

Wahrscheinlich ist Anti-Jk^a für mehr haemolytische Erkrankungen verantwortlich als angenommen wird (17).

Bei 15000 Bluttransfusionen, durchgeführt bei 7500 Patienten, fand man mit Hilfe der Kreuzprobe und des Coombs-Testes in 76 Fällen im Serum der Patienten Antikörper (1 %). Davon war 1 Fall von Anti-Kidd (20).

Die Möglichkeit von Isoimmunisierung durch Antigen Jk^a ist in circa 18 % aller Paarungen vorhanden (17).

b) Populationsgenetische Bedeutung

Es ist bekannt, daß verschiedene Menschenrassen unterschiedliche Frequenzen der Blutgruppenantigene haben können. Diese verschiedene Verteilung von Frequenzen ist besonders für den Anthropologen von Interesse.

Da sich bei den ABO-Blutgruppen, den Faktoren des MNSS-Systems und des Rhesussystems, aber auch bei anderen Blutgruppensystemen zwischen einzelnen völkischen und rassischen Gruppen Unterschiede ergeben haben, wurde auch bei dem Antigen Jk^a auf eine Abweichung der Häufigkeit zwischen verschiedenen Populationen geachtet. Tatsächlich ergab schon die erste Untersuchung von ROSENFELD und Mitarbeitern (9), die eine unausgelesene Stichprobe von Weißen, Negern und Chinesen aus New York untersuchte, eine unterschiedliche Häufigkeit zwischen den Einzelstichproben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

TABELLE 2

	Weißer	Neger	Chinesen
Zahl der Untersuchten	726	305	103
Zahl der Jk(a+)	557	283	54
Frequenz von Jk ^a -Faktor	76,72 %	92,79 %	52,43 %

Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen, daß trotz der Schwäche des Antikörpers Anti-Jk^a und trotz der Notwendigkeit der Anwendung der Antiglobulin-Technik diese Werte für anthropologische Studien ziemlich nützlich sind (9).

a) Vaterschaftsproblem

Bei alleiniger Anwendung von Anti-Jk^a lassen sich im Kidd-System die beiden Phänotypen Jk(a+) und Jk(a-) unterscheiden.

Solange nur das Anti-Jk^a-Antiserum zur Verfügung steht, ist für die Praxis die Schlußfolgerung erlaubt, der Vererbung des Antigens Jk^a dominanten Charakter zuzusprechen, auch wenn dies den tatsächlichen genetischen Verhältnissen nicht gerecht wird. Praktisch ist also vorläufig nur dann eine Ausschlußkonstellation gegeben, wenn bei der Mutter und bei dem als Vater bezeichneten Mann der Phänotypus Jk(a-) vorliegt, bei dem Kind aber der Phänotypus Jk(a+) nachgewiesen werden kann.

Nach RACE und SANGER (15) kann das Kidd-System, sofern gute Seren zur Verfügung stehen, in Vaterschaftsuntersuchungen eine große Hilfe sein. Unsere eigenen Überlegungen zur Ausschlußmöglichkeit werden nach den Darstellungen unserer Untersuchungen zur Häufigkeit des Faktors Jk^a noch zur Diskussion gestellt werden.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a) Material

Unsere Untersuchungen wurden bei unausgelesenen Blutspendern aus dem Gebiet von Peiting (75), Schongau (76) und Wasserburg (150) durchgeführt ^{x)}. Da nach den bisherigen Kenntnissen anderer Blutgruppensysteme keine Abhängig-

^{x)} Dem Leiter der Blutbank München, Herrn Dr. med. habil. L. RASCH sei an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Blutproben gedankt.

keit von Alter und Geschlecht angenommen werden braucht, sowie keine Anhaltspunkte für eine Korrelation zwischen dem Kidd-System und anderen Systemen vorliegen, blieben Alter und Geschlecht, sowie andere serologische Befunde der Untersuchten unberücksichtigt.

b) Technik

Für die Bestimmung des Antigens Jk^a wurde folgende Technik angewendet:

Nach der Trennung der Blutproben in Serum und Blutkörperchen wurde aus dem Blutkuchen jeder Probe eine Suspension roter Blutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Die Erythrozyten wurden in der Suspensionsflüssigkeit gewaschen. Nach dem Abgießen der Waschflüssigkeit wurde eine etwa 4%ige Aufschwemmung der gewaschenen Erythrozyten in physiol. Kochsalzlösung hergestellt. Ein Tropfen dieser Suspension wurde in ein kleines Röhrchen gegeben und mit einem Tropfen des Anti-Jk^a-Serums zusammengebracht. Nachdem das Röhrchen geschüttelt worden ist, wurde es 60 Minuten lang in den auf 37° erwärmten Brutschrank gestellt. Nach dieser Inkubation wurde der Coombs-Test ausgeführt. Zu diesem Zweck wurde in jedes Röhrchen physiol. Kochsalzlösung zugegeben und eine dreimalige Waschung ausgeführt. Nach der letzten Waschprozedur wurde die Waschflüssigkeit abgegossen und zum Sediment ein Tropfen Anti-Globulin-Serum gegeben. Nachdem die Röhrchen kräftig geschüttelt worden sind, wurden sie 1 Min. lang (mit etwa 1000 Umdrehungen/Min. zentrifugiert.

Nach diesen technischen Maßnahmen wurde das Ergebnis abgelesen, indem durch leichtes Schütteln der Röhrchen auf das Vorhandensein oder das Fehlen einer Agglutination geachtet wurde. In allen positiven Fällen war die Agglutination zwar sehr fein, aber deutlich ablesbar.

c) Ergebnisse und statistische Auswertung

1. Berechnung der Häufigkeit des Phänotyps Jk(a+)

Innerhalb der drei von uns untersuchten Stichproben aus

Peiting
Schongau
Wasserburg

beobachteten wir die nachstehenden absoluten und relativen Häufigkeiten der beiden Phänotypen Jk(a+) und Jk(a-).

In der mit "N" überschriebenen Spalte ist jeweils der Umfang der Stichprobe angegeben.

	N	Jk(a+)		Jk(a-)	
		Absolut	Relativ	Absolut	Relativ
Peiting	75	49	65,33 %	26	34,67 %
Schongau	76	52	68,42 %	24	31,58 %
Wasserburg	150	114	76,00 %	36	24,00 %
Gesamt	301	215	71,43 %	86	28,57 %

Zunächst mußte die Hypothese geprüft werden, daß die Phänotypen Jk(a+) und Jk(a-) in den drei Stichproben die gleiche Häufigkeitsverteilung besitzen. Als Test-Verfahren benutzen wir hierzu den Chi-Quadrat-Test (2 x 3-Tafel). Trifft die Prüf-Hypothese zu, so ist die Prüfgröße $X^2_{\text{emp.}}$ dieses Tests verteilt wie Chi-Quadrat von $n = 2$ Freiheitsgraden. Wir erhielten für die Prüfgröße den Wert

$$X^2_{\text{emp.}} = 3,238,$$

dem in der Prüfverteilung eine Überschreitungswahrscheinlichkeit P zukommt, die zwischen 10 % und 20 % liegt, $10\% < P < 20\%$. Dies bedeutet, daß man bei Gültigkeit der Prüfhypothese und bei zufälliger Entnahme je einer Stichprobe aus jedem Gebiet in mindestens 10 % der Fälle eine noch schlechtere Übereinstimmung zwischen den Häufigkeiten innerhalb der Stichproben zu erwarten hat, als sie in unseren Stichproben vorliegt. Es liegt daher keine Veranlassung vor, die Prüfhypothese zu verwerfen, d. h. aufgrund der vorliegenden Ergebnisse darf angenommen werden, daß sich in den drei Regionen die Häufigkeit der Phänotypen Jk(a+) bzw. Jk(a-) nicht unterscheiden.

Die beste Schätzung dieser gemeinsamen Häufigkeit erhält man aus der Gesamt-Stichprobe von 301 Probanden. Es ergeben sich hierbei nachstehende Schätzwerte

$$\begin{aligned} \text{Jk(a+)} : \hat{h}(\text{a+}) &= 71,43\% \\ \text{Jk(a-)} : \hat{h}(\text{a-}) &= 28,57\% \end{aligned}$$

Die Varianz dieser Schätzungen hat den Wert

$$\hat{\sigma}^2 = 6,7799,$$

woraus sich als 95%-Vertrauensintervall für die Häufigkeit $h(\text{a+})$ das Intervall

$$66,33\% < h(\text{a+}) < 76,53\%$$

ergibt.

RACE und SANGER (15) haben eine Zusammenstellung bisheriger Untersuchungen der Phänotypenhäufigkeit des Kidd-Systems bei Weißen veröffentlicht, wobei alle Untersuchungen ausschließlich mit Anti-Jk^a durchgeführt worden sind.

Wir geben diese Zusammenstellung, ergänzt um unsere eigenen Ergebnisse, anschließend wieder:

	Anzahl der Getesteten	Jk(a+)	Jk(a-)
ALLEN, DIAMOND und NIEDZIELA, 1951, Boston (7)	189	146 (77,25 %)	43 (22,75 %)
RACE, SANGER, ALLEN, DIAMOND und NIEDZIELA, 1951, London (23)	201	154 (76,62 %)	47 (23,38 %)
SANGER und RACE 1953, London	343	253 (73,76 %)	90 (26,24 %)
ROSENFELD, VOGEL, GIBBEL, OHNO und HABER, 1953, New York (9)	726	557 (76,72 %)	169 (23,28 %)
LUNDEVALL, 1955, Norwegen (12)	1816	1373 (75,61 %)	443 (24,39 %)
HALLE, HÄSSIG und ROSSIN, 1955, Schweiz (22)	1000	783 (78,30 %)	217 (21,70 %)
Eigene Untersuchung	301	215 (71,43 %)	86 (28,57 %)
Gesamt	4576	3481 (76,07 %)	1095 (23,93 %)

(Ausführliche Angaben der Quellen bei RACE und SANGER (15)).

Auch hier prüften wir mittels des Chi-Quadrat-Tests, ob die Abweichungen zwischen den Häufigkeiten in den einzelnen Untersuchungen noch als ein Zufallseffekt angesehen werden können. Wir erhielten hierbei für die Prüfgröße den Wert

$$\chi^2_{\text{emp.}} = 7,860,$$

welcher in der zugehörigen Chi-Quadrat-Prüfverteilung von $n = 6$ Freiheitsgraden eine Überschreitungswahrscheinlichkeit P zwischen 20 % und 30 % besitzt, $20\% < P < 30\%$. Es ergibt sich somit kein Anhaltspunkt dafür, daß die Abweichung in den einzelnen Untersuchungen keine Stichproben-Effekte sind.

Faßt man die Ergebnisse der obigen Tabelle zusammen, so ergeben sich für die Häufigkeiten der beiden Phänotypen Jk(a+) und Jk(a-) bei Weißen die Schätzwerte

$$\begin{aligned} \text{Jk(a+)} : \hat{h}(\text{a+}) &= 76,07 \% \\ \text{Jk(a-)} : \hat{h}(\text{a-}) &= 23,93 \% \end{aligned}$$

deren Varianz den Wert

$$\hat{\sigma}^2 = 0,3978$$

besitzt. Als 95%-Vertrauensintervall für die Häufigkeit $h(\text{a+})$ des Phänotyps Jk(a+) erhält man hieraus

$$74,83 \% < h(\text{a+}) < 77,31 \%$$

Nach dieser Darstellung der eigenen Untersuchungen, die die Ermittlung der Häufigkeit des Phänotyps Jk^a zum Ziele hatten, sei nun auf die Ausschlußmöglichkeit mit dem Faktor Jk^a eingegangen.

2. Bedeutung des Kidd-Systems für die forensische Praxis

Besitzen in einer Population die beiden Gene Jk^a bzw. Jk^b die Frequenz p bzw. q ($p+q=1$) und liegt innerhalb der Population bezüglich des Kidd-Systems völlige Durchmischung vor, so ergeben sich die Phänotypenhäufigkeiten $h(\text{a+})$ und $h(\text{a-})$ aus den Gen-Frequenzen aufgrund folgender Relationen:

$$\begin{aligned} \text{Jk(a+)} : h(\text{a+}) &= p^2 + 2pq \\ \text{Jk(a-)} : h(\text{a-}) &= q^2 \end{aligned}$$

Umgekehrt kann man hieraus, bei Kenntnis der Phänotypenhäufigkeit bzw. der Schätzwerte für sie, die Gen-Frequenzen schätzen und zwar ist

$$\begin{aligned} p &= 1 - \sqrt{\hat{h}(\text{a-})} \\ q &= \sqrt{\hat{h}(\text{a-})} \end{aligned}$$

wenn $\hat{h}(\text{a-})$ die Schätzung der Phänotypenhäufigkeit $h(\text{a-})$ ist.

Aus unseren Stichproben erhielten wir die nachstehenden Schätzwerte:

$$\begin{aligned} \text{Peiting} \quad \hat{p} &= 0,4112; \quad \hat{q} = 0,5888 \\ \text{Schongau:} \quad \hat{p} &= 0,4380; \quad \hat{q} = 0,5620 \\ \text{Wasserburg:} \quad \hat{p} &= 0,5101; \quad \hat{q} = 0,4899 \end{aligned}$$

Da sich keine Anhaltspunkte für Unterschiede in den Phänotypenhäufigkeiten zwischen den einzelnen Stichproben ergaben, erschien es gerechtfertigt aus den Schätzungen der Gen-Frequenzen, die aus den drei Stichproben gewonnen wurden, durch Bildung des gewogenen Mittels eine neue, bessere Schätzung für die Gen-Frequenz innerhalb der drei Populationen zu gewinnen. Es ergaben sich hierbei die Werte

$$\hat{p} = 0,4673; q = 0,5327,$$

wobei die Varianz dieser Schätzungen den Wert

$$\hat{\sigma}_0^2 = 0,0005948$$

besitzt. Als 95%-Vertrauensintervall für die Gen-Frequenz von Jk^b ergibt sich hieraus

$$0,4849 < q < 0,5805$$

Die in RACE und SANGER (15) angegebenen Gen-Frequenzen für englische Untersuchungen liegt innerhalb dieses Intervalles. Ein Unterschied zwischen den dort angegebenen Ergebnissen und unseren eigenen läßt sich somit nicht gesichert behaupten.

Bei alleiniger Anwendung von Anti- Jk^a kann, wie schon gesagt, die Vaterschaft eines Mannes mit Hilfe des Kidd-Systems nur ausgeschlossen werden, wenn sowohl die Kinds-Mutter als auch der fragliche Vater den Phänotyp $Jk(a-)$ besitzen, während der Phänotyp des Kindes $Jk(a+)$ ist.

Da die Häufigkeit von $Jk(a-)$ gleich q^2 ist (s. oben), so ist die Wahrscheinlichkeit dafür, daß Kinds-Mutter und fraglicher Vater dem Typ $Jk(a-)$ angehören gleich $q^2 = q^4$. Andererseits ist die Wahrscheinlichkeit einer Mutter-Kind-Verbindung $Jk(a-) \times Jk(a+)$ gleich pq^2 , also die bedingte Wahrscheinlichkeit dafür, daß eine Mutter vom Typus $Jk(a-)$ ein Kind vom Typus $Jk(a+)$ gebiert gleich

$$\frac{pq^2}{q^2} = p$$

Insgesamt ist somit die Wahrscheinlichkeit für eine Mutter-Präsumptivvater-Kind-Verbindung, die zu einem Ausschluß im Kidd-System führt, gleich

$$q^4 \cdot p = q^4 p$$

Aus den oben angegebenen Gen-Frequenzen ergibt sich somit für das von uns erfaßte Gebiet eine Ausschlußwahrscheinlichkeit $w_K(A)$ für eine fragliche Vaterschaft mittels des Kidd-Systems (bei alleiniger Anwendung von Anti- Jk^a), welche die Größe

$$w_K(A) = 0,0376$$

besitzt. Es besteht somit bei knapp 4 % ausschließlich mit dem Kidd-System durchgeführten Untersuchungen eine Chance, eine fragliche Vaterschaft auszuschließen.

Nach RACE und SANGER (15) ist die kombinierte Wahrscheinlichkeit $w(a)$ des Ausschlusses einer fraglichen Vaterschaft bei simultaner Untersuchung der Blutgruppen-Systeme

ABO, MNSs, Rhesus, Kell, Lutheran, Duffy

gleich

$$W(A) = 0,5849$$

Für unser Gebiet kann diese Zahl nur als Näherungswert angesehen werden, da sie vorwiegend auf den Ergebnissen von Untersuchungen beruht, die nicht an deutschen Populationen vorgenommen wurden.

Die Wahrscheinlichkeit mit den genannten Systemen keinen Ausschluß zu erzielen, dagegen jedoch mit dem Kidd-System ist somit, wegen der Unabhängigkeit der Systeme, gleich

$$(1 - W(A)) W_K(A) = 0,0219$$

Die Chance mittels des Kidd-Systems eine Vaterschaft auszuschließen, die mit Hilfe der anderen Systeme nicht ausgeschlossen werden konnte, beträgt somit annähernd 2 %.

Die Gesamt-Chance eine Vaterschaft bei Verwendung der oben genannten Systeme und des Kidd-Systems auszuschließen ist dann

$$(1 - W(A)) W_K(A) + W(A) = 0,6068.$$

Diese Darstellungen zeigen, daß dem Kidd-System bei Vaterschaftsuntersuchungen nur eine sehr geringe Bedeutung zukommt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem kurzen Überblick über die Entdeckung der Antikörper Anti-Jk^a und Anti-Jk^b, sowie der zugehörigen Antigene Jk^a und Jk^b, wird auf die Genetik des Kidd-Systems eingegangen.

Die Bedeutung des Kidd-Systems wird nach klinischen, populationsgenetischen und forensischen Gesichtspunkten dargestellt.

An drei verschiedenen Stichproben aus Peiting, Schongau und Wasserburg wurde geprüft, ob sich regionale Unterschiede ergeben. Zwischen den drei Stichproben haben sich keine statistisch gesicherten Unterschiede nachweisen lassen.

Die Häufigkeit des Phänotyps Jk(a+) beträgt in der Gesamtstichprobe von 301 Personen 71,43 %.

Die Genfrequenzen lassen sich für Jk^a mit 0,4673, für Jk^b mit 0,5327 errechnen.

Die forensische Bedeutung des Kidd-Systems ist gering, da die Chance, die Vaterschaft eines Mannes allein durch dieses System auszuschließen nur annähernd 2 % beträgt.

Herrn Professor Dr. Dr. K. SALLER erlaube ich mir für die freundliche Überlassung des Themas, die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und die Überlassung des Institutmaterials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Außerdem möchte ich Herrn Dr. Dr. F. SCHWARZFISCHER und Herrn K. LIEBRICH für die wertvollen Ratschläge, ersterem hinsichtlich der Untersuchungsmethoden, letzterem hinsichtlich der statistischen Methoden, danken.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Shattock, S. G.: Chromocyte Clumping in Acute Pneumonia and
Certain other Diseases and the Significance of the
Buffy cat in the Shed Blood.
J. Patholog. Bacter. 6, 303, 1900.
2. Ascoli, M.: Isoagglutinine und Isolysine menschlicher Blutsera.
Münch. med. Wschr. 2, 1239, 1901
3. Eisenberg, P.: Über Isoagglutinine und Isolysine in menschlichen Seris,
Wiener klin. Wschr. 14, 1021, 1901
4. Donath, J.: Zur Kenntnis der agglutinierenden Fähigkeiten des
menschlichen Blutserums.
Wiener klin. Wschr. 13, 497, 1900
5. Landsteiner, K.: Über Agglutinationserscheinungen normalen mensch-
lichen Blutes.
Wiener klin. Wschr. 14, 1132, 1901
6. Hirschfeld, L.: Konstitutionsserologie in Blutgruppenforschung.
Julius Springer, Berlin, 1928
7. Allen, F. H., Diamond, L. K. und Niedziela, B.:
A new blood-group Antigen, Nature,
Lond. 167, 482, 1951
8. Hunter, L., Lewis, M. und Chown, B.:
A further example of Kidd (Jk^a) Haemagglutinin,
Nature, Lond. 168, 790, 1951
9. Rosenfield, R. E., Vogel, P., Gibbel, N., Ohno, G. und Haber, G.:
Anti- Jk^a : three new examples of the isoantibody.
Frequency of the factor in Caucasians, Negroes, and
Chinese of New York City.
Amer. J. clin. Path., 23, 1222-1225, 1953
10. Milne, G. R., Wallace, J., Ikin, E. W. und Mourant, A. E.:
The Kidd (anti- Jk^a) haemagglutinin: a third example,
Lancet, 1, 627, 1953
11. Hart, M. v. d. und Loghem, J. J. v.:
A further example of anti- Jk^a ,
Vox Sanguinis, 3, 72 - 73, 1953

12. Lundevall, J.: The Kidd blood group system,
Acta path. microbiol. Scand., 38, 39 - 42, 1956
13. Plaut, G., Ikin, E. W., Mourant, A. E., Sanger, R. und Race, R. R.:
A new blood-group antibody, anti-Jk^b,
Nature, Lond. 171, 431, 1953
14. Rosenfield, R. E., Ley, A. B., Haber, G. und Haris, J. P.:
A further example of anti-Jk^b,
Amer. J. clin. Path., 24, 1282-1284, 1954
- 14 a. Lewin, P. und Koch, E.:
Zit. bei 14.
15. Race, R. R. und Sanger, R.:
Die Blutgruppen des Menschen,
Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, 1958
16. Pinkerton, I. J., Mermod, L. E., Litey, B. A., Jale, J. A. und Noades, J.:
The Phenotype Jk(a-b-) in the Kidd Blood Group
System, Vox Sanguinis, 4, 155, 1959
17. Greenwalt, T. J., Sasaki, T. und Sneath, J.:
Hamolytic disease of the newborn caused by anti-Jk^a,
Vox Sanguinis, 1, 157-160, 1956
18. Matson, G. A., Swanson, J., Tobin, J. D.:
Severe hamolytic disease of the newborn caused by
anti-Jk^a,
Vox sanguinis, 4, 144, 1959
19. Coombs, R. R., Mourant, A. E. und Race, R. R.:
A new test for the detection of weak and "incomplete"
Rh agglutinins.
Brit. J. Exper. Path., 26, 255, 1945
20. Kellner, A.:
A new look at the crossmatch,
Obstetr. gynecol. 5, 1955
21. Andree, R., Salmon, Ch. und Malassenet, R.:
A propos de trois exemples d'anticorps anti-Jk^a acquis
par transfusions observes en association avec des
anticorps anti-Fy^a, S, c, E. Notes cliniques, serolo-
giques et anthropologiques.
Revue d'Hematologie, Band 11, Heft 5, 495 - 502,
1956

22. Halle, G., Hässig, A. und Rosin, S. :
Über die Bildung von Begleitantikörpern gegen das
Blutgruppenantigen Jk^a im Verlaufe einer Rhesus-
immunisierung,
Klin. Wschr. 33, 495, 1955
23. Race, R. R., Sanger, R., Allen, F. H., Diamond, L. K. und Niedziela, B. :
Inheritance of the human blood group antigen Jk^a ,
Nature, Lond. 168, 207, 1951

L E B E N S L A U F

Am 22. Februar 1919 wurde ich als Sohn des Fabrikanten Gerszon Horowicz und seiner Ehefrau Maria, geb. Kleinmann, geboren. Mein Geburtsort ist Strzemieszyce/Oberschlesien.

Das Reifezeugnis erhielt ich 1939 an dem Gymnasium in Sosnowiec. An der Universität München bestand ich im März 1949 die Pharmazeutische Prüfung. Am 18. April 1951 promovierte ich zum Dr. rer nat. Anschließend begann ich das Medizinstudium an der Universität München, wo ich im Februar 1956 das medizinische Staatsexamen bestand.

